

## 新生児糞便中遊離アミノ酸の意義について

著者	伊藤 敏
号	169
発行年	1962
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/17740">http://hdl.handle.net/10097/17740</a>

氏 名 伊 藤 さとし 敏

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭和 3 7 年 3 月 2 3 日

学位授与の根拠法規 学位規則第 5 条第 1 項

研究科，専攻の名称 東北大学大学院医学研究科  
外科学系

学 位 論 文 題 目 新生児糞便中遊離アミノ酸の意義について

指 導 教 官 東北大学教授 九 嶋 勝 司

論文審査委員 東北大学教授 九 嶋 勝 司

東北大学教授 荒 川 雅 男

東北大学教授 菊 地 吾 郎

## 伊藤 敏 提出論文内容要旨

新生児糞便遊離アミノ酸の意義を知るために、之と新生児発育、窒素平衡、糞便遊離アミノ酸に及ぼす発育促進剤の影響を検すると共に、糞便中遊離アミノ酸の出現機序並びに、アミノ酸代謝に関係深い新生児の肝機能について検索し、次の知見を得た。

### A 新生児発育と糞便遊離アミノ酸について

昭和34年10月から昭和36年9月迄に東北大附属病院産科にて出生した健康な混合栄養新生児を対象とし、その糞便遊離アミノ酸をペーパークロマトグラフィーで検出した。(1)満期産成熟児で体重増加良好な25例について糞便遊離アミノ酸を検索した結果、その内23例は胎便の時期を除けば日令、哺乳量に関係なく常にアミノ酸が4種以下であつた。その種類はグルタミン酸、グリシン、アラニン等を見る事が多かつた。(2)満期産成熟児で体重増加不良な25例の糞便の内、19例は日令、哺乳量と関係なく5種以上の遊離アミノ酸を認め、しかも発育良好群には見出せなかつた新しいアミノ酸を認めた。(3)未熟児15例の糞便では、日令、哺乳量に関係なく全例から5種以上の遊離アミノ酸を検出した。

### B 新生児発育と窒素平衡について

糞便遊離アミノ酸の多い未熟児4例と発育良好な成熟児4例につき、生后4日目の窒素平衡をMicro-Kjeldahl法で求めた結果、窒素蓄積量は成熟児で692.2mg、未熟児で234.7mg、蓄積率はそれぞれ66%、56%と何れも成熟児が高い値を示した。

### C 発育促進物質の糞便遊離アミノ酸に及ぼす影響

発育不良の成熟児並びに未熟児の各4例を1群とし、之に種々なる発育促進物質を投与し、その投与前後における糞便遊離アミノ酸の数の変化を検討し、同時に体重との関係を見た。(1)アミノ酸製剤：20cc/日、3日間皮注したがアミノ酸数の減少は見られないのみか逆に増加するものもあり、体重増加傾向も認められなかつた。(2)蛋白同化ステロイド：Durabolin 5mg/日とAnadrol 5mg/日、3日間それぞれ投与したが糞便アミノ酸数に影響を及ぼさず、又体重増加傾向も認められなかつた。(3)肝被護剤：Glucuronic amid 400mg/日、3日間経口投与してもアミノ酸数に影響なく又体重増加も認められなかつた。(4)Royal Jelly：その可溶成分40mg/日、3日間筋注したがアミノ酸数にも体重にも影響を及ぼさなかつた。(5)胎盤製剤：Thmenin 2cc/日、3日間の筋注では4例中2例にアミノ酸数の減少と体重増加を認めた。(6)副腎皮質ホルモン：Cortisone acetate 10mg/日、3日間の筋注で4例中3例

にアミノ酸数の著明な減少と、体重の増加を認めた。

#### D 遊離アミノ酸の糞便中異常排泄の本態

異常排泄の原因として腸管吸収不良、腸内細菌の異常生成、腸壁分泌の3つの場合を考え、各々について検討した。(1)腸管吸収因子：アミノ酸排泄の少ない成熟児4例に過剰のアミノ酸を経口投与し糞便中への増加の有無を調べたが変化なかった。(2)腸内細菌因子：未熟児4例にAchromycin 400mg/日、3日間経口投与し腸内細菌の発育を抑制し、糞便アミノ酸数の変化を見たが変化なかった。(3)腸壁分泌因子：血中アミノ酸窒素量を $\beta$ -naphthoquinone法、尿素窒素をDiacetylmonoxym法で測定し、糞便遊離アミノ酸との関係を調べた。その結果、未熟児ではアミノ酸窒素15.4mg/dl、尿素窒素6.6mg/dl成熟児では夫々5.1mg/dl 9.2mg/dlとなりアミノ酸排泄数の多い未熟児で血中アミノ酸窒素量が多く、又Cortisone投与により糞便遊離アミノ酸が著減した3例につきCortisone投与前後の血中アミノ酸窒素量を見るに、投与前11.7mg/dlであつたものが投与後5.1mg/dlと著明に減少した。又家兎にアミノ酸を負荷し、その前後における糞便アミノ酸数を検索したところ血中アミノ酸窒素量が3.3mg/dlから7.7mg/dlと増量したのに比例しアミノ酸排泄数も1種から3乃至5種に増加した。糞便中の遊離アミノ酸異常排泄の原因は吸収されたアミノ酸が主に肝における代謝能力の未熟なため、血中に蓄積し、之が腸壁から逆に分泌されることによると推定される。

#### E 新色素排泄試験と新生児肝機能

肝の色素排泄試験を体液を採取する事なく、Bar-oximeterを利用して検査する筆者の新しい方法で検索した。(1)成熟家兎にAzorubine-S 40mgを静注し、その血中濃度とOximeterとの変化が平行することからAzorubine-Sの血中濃度とOximeter描記曲線が基線にもどる時間との間に一定の数的関係があることを確めた。(2)糞便アミノ酸排泄の多い未熟児と発育良好な成熟児各々5例にAzorubine-S 40mgを筋注し、Oximeterの描記曲線が基線にもどる迄の時間を測定した結果、成熟児では平均48±3.8分、未熟児では63±4.6分で統計学的に両者の間に有意の差を認めた。

以上を要約すると、(1)発育良好な成熟児では不良な成熟児や未熟児に比し糞便遊離アミノ酸が少なくその種類は4種以下であつた。(2)発育良好で且つ糞便遊離アミノ酸の少ない成熟児は未熟児に比し窒素蓄積量が多かつた。(3)必須アミノ酸製剤、蛋白同化ステロイド、肝被膜例、Royal Jelly等ではその影響は認められず、又発育促進効果も認め難いが、胎盤製剤やGlucocorticoidは糞便アミノ酸数を減少させ且つ発育を促進させる効果も認められた。(4)遊離アミノ酸の糞便への異常排泄は腸管吸収因子や腸内細菌因子によるのではなくてアミノ酸の血中濃

度上昇による腸壁分泌因子が主役を演ずることを知った。(5)新生児肝機能を Oximeter を利用する筆者の新しい色素排泄試験により検討するに、発育の良好な成熟児は未熟児に比し肝機能が良好である事を認めた。(6)発育不良児の糞便アミノ酸の異常排泄は肝の蛋白代謝能の未熟により血中アミノ酸が増加し腸壁より分泌される為である事が判明し、アミノ酸排泄態度から児の発育状態を判断し得る事を知った。

## 審 査 結 果 の 要 旨

従来、新生児の未熟性は体重の面からだけ論ぜられて来たが、成人に大小あるが如く単に体重の輕重によつて成熟度を論ずることは明らかに誤りである。各臓器毎に未熟性が追究さるべきものであることは、少しく批判力のあるものならば当然考えられることである。古くから、新生児消化管には未熟性がないとされ、現在も多くの人々が之を盲目的に信じている。しかし、新生児の生命を左右する消化機能にも未熟性が存する筈であると言うのが、この研究の出発点をなしている。

筆者は人新生児について、その糞便中アミノ酸をペーパークロマトグラフィーで検査する事により、順調に發育する成熟児に比し、体重増加不良な成熟児、及び未熟児では、検出される糞中アミノ酸の数が多いことを知つた。即ち、前者は4以下であるのに対し、後者は5以上で、屢々成熟児に認められないようなアミノ酸に接した。又、糞中アミノ酸数が多い児では、窒素蓄積率が低かつた。

更に、糞便中アミノ酸数が多い児に蛋白代謝に関係ありと考えられる種々な薬剤を投与したが、アミノ酸製剤、蛋白同化ステロイド、市販の肝被護剤などでは糞便中アミノ酸数減少効果も児体重増加も認められず、唯、胎盤製剤及びグルコシルチコイドのみはアミノ酸数減少作用並びに体重増加作用があることを知つた。

児便中アミノ酸が排出される機作について種々検討したが、腸管からの吸収、腸内細菌などによつて左右されることなく、アミノ酸の血中濃度上昇が有力な因子であることを知つた。従つて、糞便中アミノ酸数から推定される新生児消化能の不全（未熟児の場合はその未熟性）は、肝の蛋白同化能に平行し、該機能の不良は未利用アミノ酸の血中内増加を来し、之が腸内に排出されるに至るものの如くである。尚、筆者の考案になる採血せずして肝機能を測定する新法によつて児肝機能を検し、發育不良群に肝機能低下をも認めている。

以上より、新生児消化能の不全（時に未熟）は肝機能の低下（乃至未熟）に基因することが多く、之が判定法として、糞便中アミノ酸の検査が有用であり、之が治療には胎盤製剤並に糖質コルチコイドが有効であることを確認した等の点で新機軸を出した論文である。